



## Vitamina B-12 (Vit B12) Test System Codice prodotto: 7625-300

### 1.0 INTRODUZIONE

**Uso previsto: Test colorimetrico per la determinazione quantitativa della concentrazione di Vitamina B12 nel siero umano.**

### 2.0 DESCRIZIONE DEL TEST

La Vitamina B-12 è una delle 9 vitamine solubili importanti per il funzionamento di un corpo sano. Le funzioni più rilevanti che la Vitamina B12 svolge nel corpo umano sono la formazione dei globuli rossi e della guaina mielinica che circonda i nervi. I sintomi da carenza di Vitamina B12 possono essere molto ambigui in quanto i suoi effetti influiscono su molte funzioni del corpo. A seconda della causa e della gravità, una carenza può anche impiegare mesi o anni per manifestarsi.<sup>1,2,3</sup>

Due delle cause più comuni di carenza di Vitamina B12 sono l'età e la dieta. Poiché la maggior parte delle fonti di Vitamina B12 provengono da animali, i vegani che non integrano efficacemente la loro dieta sono a rischio. Sono ad alto rischio anche gli anziani a causa della loro alimentazione e di una minore efficienza del loro sistema digestivo.<sup>1,3,4</sup>

L'assunzione di Vitamina B12 comincia già con l'ingestione e la prima digestione con la saliva. Una volta raggiunto l'intestino, le vitamine B-12 legate alle proteine nel cibo vengono rilasciate dagli acidi. La vitamina B-12 può, a questo punto, legarsi al fattore intrinseco. Una volta legata al fattore intrinseco la vitamina B-12 è abbastanza stabile da viaggiare nell'intestino e poter essere assorbita dal corpo grazie alla sua associazione con il fattore intrinseco.<sup>1,5,6,7</sup>

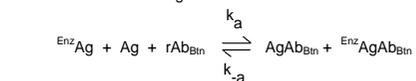
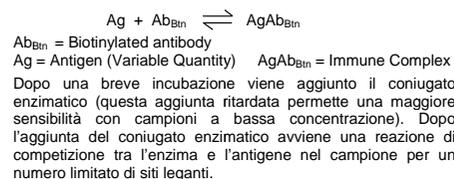
Due analiti molto utili per distinguere tra la carenza di Vitamina B-12 e folati sono il metilmalonil-coenzima A (MMA) e l'omocisteina (hcy). Entrambe le carenze presentano sintomi simili; tuttavia, sebbene entrambe mostrino un aumento dei livelli di omocisteina, solo la carenza di vitamina B-12 provoca l'aumento del metilmalonil-coenzima A. Si ritiene che l'aumento dei livelli di metilmalonil-coenzima A e di omocisteina sia la causa principale di ogni sintomo che accompagna la carenza di vitamina B-12. Altri livelli di questi due analiti nel flusso sanguigno aumentano lo stress ossidativo nelle cellule provocando quindi un aumento dell'apoptosi. A sua volta provocando malattie vascolari quali aterosclerosi, malattie coronariche e/o neurodegenerative (per es. morbo di Parkinson).<sup>1,8,9</sup>

### 3.0 PRINCIPIO

#### Delayed Competitive Enzyme Immunoassay (TYPE 9):

I reagenti essenziali richiesti per un saggio immunoenzimatico comprendono anticorpo, coniugato enzima-reagente e antigene nativo.

Una volta miscelati l'anticorpo biotinilato con un siero contenente l'antigene avviene una reazione antigene-anticorpo. L'interazione è illustrata dalla seguente equazione:



$\text{EnzAg}$  = Enzyme-antigen Conjugate (Constant Quantity)

$\text{EnzAg Ab}_{\text{Bt}}$  = Enzyme-antigen Conjugate -Antibody Complex

$\text{rAb}_{\text{Bt}}$  = Biotinylated antibody not reacted in first incubation

$k_a$  = Rate Constant of Association

$k_{-a}$  = Rate Constant of Disassociation

$K = k_a / k_{-a}$  = Equilibrium Constant

Simultaneamente avviene una reazione tra la biotina legata all'anticorpo e la streptavidina immobilizzata sui pozzetti. Questo provoca la separazione della frazione legata dell'anticorpo dopo la decantazione o aspirazione.

$\text{AgAb}_{\text{Bt}} + \text{EnzAgAb}_{\text{Bt}} + \text{Streptavidin}_{\text{CW}} \rightleftharpoons \text{immobilized complex}$

$\text{Streptavidin}_{\text{CW}}$  = Streptavidin immobilized on well

Immobilized complex = sandwich complex bound to the solid surface

L'attività enzimatica nella frazione legata dell'anticorpo è inversamente proporzionale alla concentrazione dell'antigene nativo. Utilizzando diversi sieri di riferimento di concentrazione nota di antigene, può essere generata una curva di riferimento da cui è possibile determinare la concentrazione dell'antigene nel campione in esame.

### 4.0 REAGENTI

#### Materiale Fornito:

##### A. Set di Calibratori Vitamina B-12 – 1ml/fiala - Icone A-F

Sei (6) fialoni di calibratori per vitamina B-12 ad una concentrazione di 0 (A), 100 (B), 200 (C), 400 (D), 1000 (E), e 2000 (F) in pg/ml. Contengono conservanti. Conservare a 2-8°C.

I calibratori possono essere misurati in concentrazione molare (pM/L) moltiplicando per 0.738. Per esempio: 100pg/ml x 0.738 = 73.8 pM/L

##### B. Vitamina B-12 Reagente Enzimatico – 7.0 ml/fiala – Icona E

Un (1) fialone di Vitamina B-12 (Analog)-perossidasi di rafano (HRP) coniugata in una matrice stabilizzata di proteine. Conservare a 2-8°C.

##### C. Vitamina B-12 Reagente Biotina – 7.0 ml/fiala - Icona V

Un (1) fialone di reagente con IgG di coniglio purificate biotinilate coniugate in buffer con colorante blu. Contiene conservante. Conservare a 2-8°C.

##### D. Piastra coattata con Streptavidina – 96 pozzetti - Icona J

Una micropiastra da 96 pozzetti coattata con 1.0 µg/ml di streptavidina e conservata in un sacchetto di alluminio con essiccante. Conservare 2-8°C.

##### E. Soluzione di lavaggio concentrata - 20ml/fiala - Icona K

Un (1) fialone contenente tensioattivo in soluzione salina. Contiene conservanti. Conservare a 2-8°C.

##### F. Reagente Substrato – 12ml/fiala - Icona S<sup>N</sup>

Un (1) fialone contenente tetrametilbenzidina (TMB) e perossido d'idrogeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) in tamponi. Conservare a 2-8°C.

##### G. Soluzione Stop – 8ml/fiala - Icona STOP

Un (1) fialone contenente un acido forte (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Conservare a 2 - 8°C.

##### H. Agente di Rilascio – 14ml/fiala – Icona E

Un (1) fialone contenente una base forte (idrossido di sodio) e cianuro di potassio. Conservare a 2 - 8°C.

##### I. Agente Stabilizzante – 0.7 ml/fiala - Icona II

Un (1) fialone contenente tris(2-carbossietil)fosfina (TCEP). Conservare a 2 - 8°C.

##### J. Buffer Neutralizzante – 7 ml/fiala - Icona NZ

Un (1) fialone con buffer che abbassa il pH dell'estrazione campione. Conservare a 2 - 8°C.

##### K. Istruzioni per l'uso

**Nota 1:** Non utilizzare i reagenti oltre la data di scadenza.

**Nota 2:** Evitare l'esposizione prolungata a fonti luminose e di calore. **I reagenti aperti sono stabili per 60 giorni se conservati a 2-8°C. La stabilità del kit e dei componenti è indicata sull'etichetta.**

**Nota 3:** I reagenti sono sufficienti per una singola piastra da 96 pozzetti.

#### 4.1 Richiesto ma non fornito:

1. Pipetta in grado di erogare volumi di 0.050 & 0.100ml (50 & 100µl) con una precisione maggiore di 1.5%.
2. Dispensatore per erogazioni ripetitive di 0.100 & 0.350ml (100 & 350µl) volume con una precisione maggiore di 1.5%.
3. Dispensatore a volume variabile (200-1000µl) per il coniugato.
4. Provette in vetro per la preparazione dei calibratori, del controllo e del campione del paziente.
5. Lavatore per micropiastre o bottiglia a spruzzetta (optional).
6. Lettore per micropiastre in grado di leggere ad assorbanza di 450 nm (lunghezza d'onda di riferimento 620 nm).
7. Carta assorbente per asciugare i pozzetti della micropiastra.
8. Involucro di plastica o coperchio per micropiastra per i passaggi di incubazione.
9. Aspiratore (optional) per le fasi di lavaggio.
10. Timer.
11. Controlli di qualità interni.

### 5.0 PRECAUZIONI

#### Per Uso Diagnostico in Vitro

**Non per uso interno o esterno su soggetti umani o animali**

Gli standard presenti nel kit sono stati testati e sono risultati non reattivi per la presenza di HBsAg, HIV 1&2 e HCV. Poiché nessun metodo attualmente disponibile può offrire assicurazione completa che questi agenti siano assenti, tutti gli standard devono essere considerati come potenzialmente infettivi e devono essere maneggiati con le normali precauzioni.

**Smaltire i componenti del kit in base alle regolamentazioni locali o statali.**

### 6.0 RACCOLTA E PREPARAZIONE DEI CAMPIONI

I campioni possono essere siero o sangue. Osservare le normali precauzioni nella raccolta dei campioni. Per un confronto accurato attraverso cui stabilire valori normali, prelevare il campione di mattina a digiuno. Raccolgere il campione per via venosa in una provetta (con o senza additivi) senza anticoagulanti. Lasciare che il sangue coaguli per i campioni sierici. Centrifugare il campione per separare il siero dalle cellule.

I campioni possono essere conservati a 2-8°C al massimo per un periodo di 5 giorni. Se il campione non è testato entro questo lasso di tempo, può essere conservato a -20°C fino a 30 giorni. Evitare l'uso di apparecchiature contaminate. Evitare ripetuti congelamenti e scongelamenti. Se testato in doppio è richiesto 0.100ml (100µl) di campione.

### 7.0 CONTROLLO QUALITÀ

Ogni laboratorio dovrebbe testare controlli con livelli bassi, normali e alti per monitorare le prestazioni del test. Questi controlli devono essere trattati come ignoti ed i valori devono essere determinati in ogni test effettuato. Creare delle tabelle di controllo qualità per seguire le prestazioni dei reagenti forniti. Metodi statistici adeguati dovrebbero essere impiegati per verificare i trend. Il laboratorio dovrebbe fissare i limiti di accettabilità di prestazione del test. Inoltre, la capacità di assorbanza massima dovrebbe essere coerente con l'esperienza passata. Una deviazione significativa dalle

prestazioni stabilite può indicare un cambiamento inavvertito nelle condizioni sperimentali o una degradazione dei reagenti del kit. Utilizzare reagenti nuovi per determinare il motivo delle variazioni.

### 8.0 PREPARAZIONE DEI REAGENTI

#### 1. Wash Buffer

Diluire il contenuto della soluzione di lavaggio a 1000ml con acqua distillata o deionizzata in un contenitore adatto per la conservazione. Il Buffer diluito può essere conservato a 2-30°C fino a 60 giorni.

**Nota 1: Non utilizzare la soluzione substrato se assume una colorazione blu.**

**Nota 3: Non utilizzare reagenti contaminati o che presentano sviluppo batterico.**

#### 2. AGENTE DI ESTRAZIONE

Aggiungere un'aliquota di agente stabilizzante per preparare una soluzione diluita a 1/40 (agente stabilizzante / agente di rilascio). Per esempio, per ottenere 4 ml (4000 µl), aggiungere 0.100ml (100µl) di agente stabilizzante a 3.9 ml (3900µl) di agente di rilascio.

#### 3. ESTRAZIONE DEL CAMPIONE (Vd. nota 3)

Preparare abbastanza provette per campioni, controlli e calibratori. Dispensare 0.10ml (100µl) di campione nella provetta. Pipettare 0.050ml (50µL) dell'agente di estrazione preparato in ogni provetta, agitare (vd. nota 3) dopo ogni addizione. Lasciare che avvenga la reazione per 15 minuti. Dopo i 15 minuti dispensare 0.050ml (50µL) di buffer neutralizzante, agitare (vd. nota 3). Dopo l'aggiunta del buffer neutralizzante e la miscelazione, lasciare che la reazione si completi per altri 5 minuti prima di dispensare nei pozzetti.

**Nota 3: Si raccomanda l'utilizzo di un Vortex.**

**Nota 4: È estremamente importante dispensare in maniera accurata il volume corretto con una pipetta calibrata e pipettare toccando il collo della provetta in vetro inclinata.**

**Nota 5: Campioni altamente proteici dovrebbero essere diluiti 1:1 con soluzione salina prima di eseguire l'estrazione.**

### 9.0 PROCEDURA DEL TEST

Prima di procedere con il test portare tutti i reagenti, i controlli e i calibratori a temperatura ambiente (20 - 27°C).

**\*\* Il test deve essere eseguito da un operatore qualificato \*\***

1. Preparare il numero adeguato di pozzetti per il dosaggio di calibratori, controlli e campione del paziente da essere testati in doppio. **Riporre i pozzetti non utilizzati nel sacchetto in alluminio, sigillare e conservare a 2-8°C.**
2. Pipettare 0.050ml (50µL) di siero, controllo e calibratore nel pozzetto assegnato.
3. Aggiungere 0.050ml (50µl) di reagente Vitamina B12 Biotina in ogni pozzetto.
4. Agitare gentilmente la piastra per 20-30 secondi per miscelare.
5. Coprire e incubare per 45 minuti a temperatura ambiente.
6. Aggiungere 0.050ml (50µl) di reagente enzimatico Vitamina B12 in ogni pozzetto. **Aggiungere direttamente in cima i reagenti dispensati nei pozzetti.**
7. Agitare gentilmente la piastra per 20-30 secondi per miscelare.
8. Coprire e incubare per 30 minuti a temperatura ambiente.
9. Eliminare il contenuto della piastra per decantazione o aspirazione. Se per decantazione, picchiettare leggermente i pozzetti su carta assorbente.
10. Aggiungere 0.350ml (350µl) di soluzione di lavaggio (vd. la sezione Preparazione dei Reagenti), decantare (picchiettare e asciugare) o aspirare. Ripetere altre due (2) volte, per un totale di tre (3) lavaggi. **Per il lavaggio è possibile utilizzare un lavatore manuale o automatico. Seguire le istruzioni d'uso del produttore. Se si utilizza una spruzzetta evitare schizzi tra un pozzetto e l'altro.**
11. Aggiungere 0.100ml (100µl) di reagente substrato in ogni pozzetto. **Aggiungere sempre i reagenti nello stesso**

ordine in modo da minimizzare le differenze nei tempi di reazione tra un pozzetto e l'altro.

- NON AGITARE LA PIASTRA DOPO L'AGGIUNTA DEL SUBSTRATO**
- Incubare a temperatura ambiente per venti (20) minuti.
  - Aggiungere 0.050ml (50µl) di soluzione stop in ogni pozzetto e agitare gentilmente la piastra per 15-20 secondi. **Aggiungere sempre i reagenti nello stesso ordine in modo da minimizzare le differenze nei tempi di reazione tra un pozzetto e l'altro.**
  - Leggere l'assorbanza in ogni pozzetto a 450nm (usando una lunghezza d'onda di riferimento di 620-630nm) **Leggere i risultati entro 15 minuti dall'aggiunta della soluzione stop.**

**Nota:** Diluire i campioni la cui concentrazione si ritiene maggiore di 2000pg/ml a 1:5 e 1:10 con Vitamina B-12 '0' pg/ml calibratore e testare di nuovo.

## 10.0 CALCOLO DEI RISULTATI

Utilizzare una curva standard per determinare la concentrazione di Vitamina B-12 in campioni non noti.

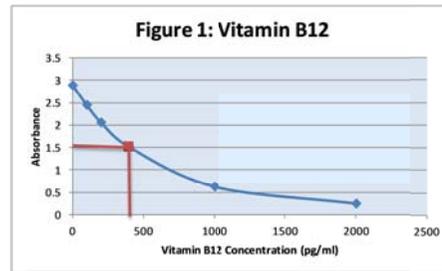
- Registrare l'assorbanza ottenuta dal lettore di micropiastre come indicato nell'esempio 1.
- Riportare l'assorbanza di ciascun duplicato di standard in funzione della rispettiva concentrazione di Vitamina B-12 in pg/ml su carta semilogaritmica (non fare una media dei duplicati degli standard prima di riportare).
- Tracciare la miglior curva di calibrazione.
- Per determinare la concentrazione di Vitamina B-12 in un campione non noto, identificare l'assorbanza media dei duplicati per ogni campione non noto sull'asse verticale del grafico, trovare il punto di intersezione sulla curva e leggere la concentrazione (in pg/ml) dall'asse orizzontale del grafico (i duplicati dei campioni non noti possono essere calcolati come indicato). Nel seguente esempio l'assorbanza media (1.53) interseca la curva standard della concentrazione di Vitamina B-12 a 391.4 pg/ml (vd. figura 1).

**Nota:** Per l'elaborazione della curva possono essere utilizzati dei software progettati appositamente per i dosaggi Elisa su micropiastre. **Accertarsi della validazione di tali software in caso di utilizzo.**

**ESEMPIO 1**

Sample I.D.	Well Number	Abs (A)	Mean Abs (B)	Value (pg/ml)
Cal A	A1	2.898	2.89	0
	B1	2.891		
Cal B	C1	2.495	2.45	100
	D1	2.415		
Cal C	E1	2.107	2.06	200
	F1	2.023		
Cal D	G1	1.544	1.51	400
	H1	1.468		
Cal E	A2	0.662	0.63	1000
	B2	0.604		
Cal F	C2	0.263	0.25	2000
	D2	0.239		
Pat# 1	G2	1.479	1.53	391.4
	H2	1.573		

\*I dati qui riportati sono a titolo esemplificativo. Non utilizzarli per calcolare i risultati del saggio.



**Nota:** Moltiplicare i valori orizzontali per 0.738 per convertire in pmol/L.

## 11.0 PARAMETRI Q.C.

Affinché i risultati dei test risultino attendibili devono essere soddisfatti i seguenti criteri:

- L'assorbanza (OD) del calibratore 0 pg/ml deve essere  $\geq 1.3$ .
- Quattro su sei pool di controllo qualità devono rientrare entro i range stabiliti.

## 12.0 PRECAUZIONI

La scheda di sicurezza di questo prodotto è disponibile su richiesta.

### 12.1 Performance

- È importante che il tempo di reazione in ogni pozzetto sia lo stesso per ottenere risultati riproducibili.
- L'aggiunta del campione non deve avvenire oltre i 10 minuti per evitare risultati scorretti.
- Non utilizzare campioni altamente lipemici, emolizzati o contaminati.
- Se si utilizza più di una piastra, si raccomanda di generare un'altra curva di riferimento standard.
- L'aggiunta della soluzione substrato dà inizio ad una reazione cinetica che termina con l'aggiunta della soluzione stop. Pertanto il substrato e la soluzione stop devono essere aggiunte nella stessa sequenza per evitare scarti temporali durante la reazione.
- I lettori di micropiastre misurano verticalmente. Non toccare il fondo dei pozzetti.
- La mancata rimozione della soluzione in fase di lavaggio per aspirazione o decantazione può determinare risultati errati.
- Utilizzare componenti dello stesso lotto. Non interscambiare reagenti di lotti differenti.
- Pipettare in maniera accurata e precisa e il rispetto di tempi e temperature richieste sono essenziali.
- Tutte le norme nazionali applicabili, regolamenti e leggi tra cui, ma non limitato a, buone procedure di laboratorio, devono essere seguite scrupolosamente per garantire l'utilizzo corretto del dispositivo.
- È importante calibrare le attrezzature, pipette, lettori, lavatoi e/o strumenti automatici utilizzati con questo dispositivo ed eseguire la manutenzione di routine.
- MSDS – come previsto dalla Direttiva 98/79EC – per questo e per altri dispositivi possono essere richiesti via mail a [Monobind@monobind.com](mailto:Monobind@monobind.com).

### 12.2 Interpretazione

- L'interpretazione dei risultati deve essere eseguita da personale qualificato.**
- I risultati di laboratorio sono solo un aspetto per determinare la cura del paziente e non devono essere l'unica base per la terapia, in particolare se in conflitto con altri determinanti.
- I reagenti sono stati formulati per eliminare al massimo le interferenze. Tuttavia una potenziale interazione tra rari campioni di siero e i reagenti può causare risultati errati. Gli anticorpi eterofili sono spesso causa di queste interazioni ed è nota la loro problematicità con tutti i tipi di saggi immunologici. (Boscato LM Stuart MC. 'Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays' Clin.Chem. 1988;34:27-33). A scopo diagnostico, i risultati di questo saggio devono essere utilizzati in combinazione con altre indagini cliniche e la storia clinica del paziente.

- Per risultati validi, controlli adeguati e altri parametri devono essere compresi nei range elencati e nei requisiti del test.
- Se il kit è alterato miscelando reagenti di kit diversi e produce risultati errati, o se i risultati vengono interpretati in maniera non corretta, Monobind non avrà alcuna responsabilità.
- Se si utilizza un software per dosaggi Elisa, i valori dei calibratori devono cadere entro il 10% delle concentrazioni assegnate.

## 13.0 VALORI ATTESI

In accordo con intervalli di riferimento stabiliti per una popolazione sana, i range attesi per il test system Vitamina B-12 AccuBind® ELISA Test System sono specificati nella Tabella 1.

Popolazione	pg/ml	pmol/L
Neonati	160 - 1300	118-959
Adulti	200 - 835	148 - 616
Adulti > 60 a	110 - 800	81 - 590

È importante ricordare che la creazione di un range di valori attesi attraverso un determinato metodo per una popolazione "sana" dipende da una molteplicità di fattori: la specificità del metodo, la popolazione testata e la precisione del metodo. Per queste ragioni ogni laboratorio deve dipendere da un range di valori attesi stabiliti dal produttore solo fino a quando non verrà determinato un range utilizzando una popolazione indigena nell'area in cui è situato il laboratorio.

## 14.0 CARATTERISTICHE

### 14.1 Precisione

La precisione del test system Vitamina B-12 AccuBind® ELISA è stata determinata analizzando tre diversi pool di sieri di controllo. Il numero (N), i valori medi (X), la deviazione standard ( $\sigma$ ) e il coefficiente di variazione (C.V.) per ognuno di questi sieri di controllo sono illustrati nelle Tabelle 2 e 3.

Sample	N	X	$\sigma$	C.V.
Low	20	334.8	24.3	7.3%
Normal	20	484.9	17.6	3.6%
High	20	925.3	28.3	3.1%

Sample	N	X	$\sigma$	C.V.
Low	18	314.9	49.4	15.7%
Normal	18	441.3	46.7	10.6%
High	18	913.1	39.4	4.8%

\*Misurati su 10 saggi in duplicato in un arco di tempo di 10 giorni.

### 14.2 Sensibilità

Il test system Vitamina B-12 AccuBind® ELISA ha una sensibilità di 70.13 pg/ml. La sensibilità è stata calcolata determinando la variabilità del calibratore 0 ng/ml e utilizzando  $2\sigma$  (95% certezza).

### 14.3 Accuratezza

Il test system Vitamina B-12 AccuBind® ELISA è stato comparato con un metodo di riferimento. Sono stati utilizzati campioni biologici con livelli di vitamina B-12 bassi, normali e relativamente alti (i valori oscillavano tra 156 pg/ml - 1830 pg/ml). Il numero totale di tali campioni è pari a 56. La minima equazione di regressione quadratica e il coefficiente di correlazione per questo kit sono stati calcolati con il metodo di riferimento. I dati ottenuti sono illustrati nella Tabella 4..

Metodo	Mezzo (x)	Coefficiente di Correlazione
Questo metodo (Y)	654.3	$y = 1.0186x - 48.82$
Riferimento (X)	690.2	0.9506

Solo una piccola quantità di discrepanze tra questo metodo e il metodo di riferimento sono indicate dalla vicinanza dei valori medi. La minima equazione di regressione quadratica e il coefficiente di correlazione indicano un eccellente accordo di metodo.

### 14.4 Specificità

La cross reattività degli anticorpi della Vitamina B-12 a determinate sostanze è stata valutata aggiungendo le sostanze interferenti in varie concentrazioni ad una matrice di siero.

Sostanza	Interferenze
Bilirubin	0.0003
Rheumatoid Factor	0.0008
Cobinamide	<0.0001
Lipemia	<0.0001
Hemoglobin	<0.0001

## 15.0 BIBLIOGRAFIA

- Snow, C.F., M.D. *Archives of Internal Medicine*. **1999**, 159, 1289-1298.
- Gruber, K. *Chemical Society Reviews*. DOI: 10.1039/cs15118e.
- Nijst, T.Q. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. **1990**, 53, 951-954.
- Steele, T.J. *Clinician Reviews*. **2010**, 20(8), 16-19.
- Antony, A.C. *Journal of Clinical Nutrition*. **2003**, 78, 3-6.
- Francis, M.F. *Biomacromolecules*. **2005**, 6, 2462-2467.
- Liu, Y.K. *Blood*. **1972**, 39(3), 426-432.
- de Lau, L.M.L., M.D., Ph.D. *Neurology*. **2006**, 67, 315-318.
- Ubbink, J.B. *Clinical Chemistry*. **1995**, 41(7), 1033-1037.
- Butler, C.C. *Family Practice*. **2006**, 23(3), 279-285.
- Tanyalcin, T. *Acred Qual Assur*. **2000**, 5, 383-387
- Tietz. Reference Information for the Clinical Laboratory. In *Textbook of Clinical Chemistry*, 3<sup>rd</sup> Ed. Burtis, C.A., Ashwood, R.A. W.B. Saunders: Philadelphia, 1999; 1831.

Revision: 5 Date: 2014-Nov-07 DCO: 1023  
Product Code: 7675-300

Size	96(A)
A)	1ml set
B)	1 (7ml)
C)	1 (7ml)
D)	1 plate
E)	1 (20ml)
F)	1 (12ml)
G)	1 (8ml)
H)	1 (14ml)
I)	1 (0,7ml)
J)	1 (7ml)

---

For Orders and Inquiries, please contact



Tel: +1 949.951.2665 Email: [info@monobind.com](mailto:info@monobind.com)  
Fax: +1 949.951.3539 Web: [www.monobind.com](http://www.monobind.com)

Please visit our website to learn more about our other interesting products and services.

IVD



EC REP **CEpartner4U**, Esdoornlaan 13,  
3951DB Maarn, The Netherlands  
[www.cepartner4u.eu](http://www.cepartner4u.eu)